
**ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ
В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ**

**РИСКИ И УГРОЗЫ В СФЕРЕ БИОБЕЗОПАСНОСТИ:
АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ И ПОИСК РЕШЕНИЙ
В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

© 2015 г. С. Завриев, А. Колесников

Современная политическая обстановка не благоприятствует созданию широких международных проектов в области биологической безопасности. Тем важнее создание высокотехнологичной национальной программы биологической безопасности Российской Федерации. Хотя ряд направлений исследований в данной области находится в РФ на мировом уровне, системная программа биобезопасности в стране не создана, а арсенал современных и инновационных технологий для ее обеспечения недостаточно развит. Необходима срочная разработка концепции национальной биобезопасности, описывающая весь спектр возможных биологических угроз в порядке приоритета важности, а также соответствующие методы ликвидации их последствий с минимальными потерями. Рассматриваются первоочередные действия, нужные для обеспечения современной системы биобезопасности и международной кооперации с активным участием РФ в исследованиях и разработках технологий профилактики и борьбы с биологическими угрозами.

Ключевые слова: биологическая безопасность, биотерроризм, особо опасные и атипичные инфекции, токсикоинфекции, биотехнологии, международное сотрудничество.

Статья поступила в редакцию 01.04.2015.

За последнее время наблюдается довольно резкое изменение характера международных отношений, которое в свою очередь диктует необходимость изменения подходов к повышению уровня безопасности страны. Всестороннее обеспечение биологической безопасности является одной из принципиальных составляющих общей системы безопасности, обеспечивающей стабильное развитие государства. Возникновение новых очагов напряженности может привести к тяжелым последствиям не только для отдельных государств, но и для всего мира ввиду распространения терроризма, насилия, “революционных технологий” и прямой агрессии. При этом некоторые виды биологически активного материала, однажды уже переведенные в “оружейную” форму или имеющие потенциал для подобной конверсии, со временем могут стать одним из самых доступных инструментов поддержания нестабильности

и создания атмосферы страха и социальной напряженности.

Тем не менее значительные сдвиги в области мировой политики, как и существенные научные достижения, оказывающие влияние на проблемы биобезопасности [1; 2], пока не вызвали адекватного ответа ни в части политических решений и международных инициатив, ни в части разработки и финансирования целевых научно-организационных мероприятий.

Статья посвящена состоянию и вопросам биологической безопасности страны в условиях заметно меняющегося характера международных отношений. Проблема биобезопасности в сфере международных отношений – это далеко не только борьба с биотерроризмом. Цель программ биологической безопасности – это прежде всего создание таких условий в мире, при которых опасные инфекции (неважно, в виде природной вспышки или акта целенаправленного применения) не смогут вызвать сколько-нибудь существенных последствий в виде тяжелых заболеваний или массовой гибели людей, не будут вызывать панику, социальную и экономическую дестабилизацию. Наличие эффективных средств противодействия ранее неизлечимым или трудноизлечимым инфекционным заболеваниям может предотвратить не только последствия вспышек

ЗАВРИЕВ Сергей Кириакович, профессор, член-корр. РАН, зав. отделом Института биоорганической химии им. академик М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, РФ, 117997 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10 (szavriev@ibch.ru).

КОЛЕСНИКОВ Александр Владимирович, кандидат биологических наук, зав. лаб. иммунопротеомики микроорганизмов ОАО “Институт инженерной иммунологии”, РФ, 142380, Московская обл., Чеховский р-он, п. Любучаны (rfu2000@mail.ru).

инфекций, но и ослабить интерес к осуществлению биотеррористических актов и инициации программ разработки биологического оружия. Совершенно очевидно, что важнейшими средствами для достижения указанной цели являются развитие новых технологий, создание глубоко обоснованных программ в области биологической безопасности внутри страны и активное международное сотрудничество.

Какие угрозы, вызовы и тенденции представляются важными для обеспечения биобезопасности, с учетом изменений в сфере международных отношений? Анализ событий, происходящих в мире в последние годы и затрагивающих область биологической безопасности, выявляет целый ряд принципиально новых важных тенденций, значение которых еще предстоит детально оценить и взвесить. Однако очевидно, что в условиях сокращения международной кооперации и отката к элементам отношений периода холодной войны отсутствие проактивной реакции на эти события и тенденции может привести к тяжелым последствиям, в частности критическому научно-техническому отставанию в области обеспечения биобезопасности и человеческим жертвам в случае вспышек инфекций или биотеррористических актов.

Неспособность к адекватному ответу на угрозы биологического характера, несомненно, может оказать дестабилизирующее влияние на то или иное государство, особенно в условиях, когда ряд других стран обладает инновационными технологиями в сфере противодействия биологическим угрозам и активно развивает их. Усилия, направленные на достижение международных договоренностей в области биобезопасности и связанных с ней новых технологий, в современных условиях политики санкций, осуществляемой США и рядом стран ЕС, могут достичь лишь ограниченного эффекта. Более того, в рамках возврата к элементам политики холодной войны в области биобезопасности не исключено нарушение существующей системы международных договоров под предлогом необходимости противостояния терроризму, “новых угроз” и прочих “аргументов”. Примером может служить выход США из Договора по ПРО [3].

Таким образом, несмотря на многочисленные новые угрозы биологической безопасности, вызванные как политическими потрясениями, так и процессами глобализации, события, произошедшие на мировой арене в самое последнее время, позволяют констатировать, что возможности международной кооперации в области биобез-

опасности сузились. В первую очередь это касается новейших технологий, используемых при создании вакцинных и терапевтических средств нового поколения. Менее очевидно, но также, на наш взгляд, важно, что снизилась и доступность разработок последнего поколения в области медицинской аппаратуры для интенсивной терапии. За период, прошедший после распада СССР и становления РФ, на Западе был сделан качественный скачок в области создания лекарственных средств биологического и химического происхождения, приведший к разработке эффективных рекомбинантных терапевтических антител и других терапевтических белков нового поколения, принципиально новых вакцин и активаторов иммунитета, антибиотиков. На основе “дизайнерских” молекул, сконструированных современными химическими и компьютерными методами, созданы препараты, направленные на подавление активности конкретных белков-мишеней. К последним, например, относятся новейшие лекарства, практически останавливающие развитие СПИД у ВИЧ-инфицированных [4]. Можно без преувеличения констатировать, что число искусственно созданных методами биологической и химической инженерии лекарственных средств уже превзошло число открытых в свое время видов антибиотиков и продолжает увеличиваться.

* * *

В XXI столетии сформировалась устойчивая тенденция к появлению природных инфекционных агентов с новыми свойствами, которые являются следствием частых, масштабных и быстрых естественных генетических мутаций, происходящих под действием различных глобализационных процессов – климатических катаклизмов, значительно возросшего всемирного потока людей, биоматериалов, сельхозпродукции и т. п. К таким инфекциям можно отнести вспышки, вызванные вирусами *SARS* и *MERS* [5], вспышку кишечной инфекции с гемолитико-уремическим синдромом, вызванную модифицированным штаммом кишечной палочки *E. coli* O104:H4, заболевания, вызванные штаммами “птичьего” и “свиного” вирусов гриппа, и некоторые другие. Все эти заболевания сопровождались человеческими жертвами даже в условиях наиболее развитой системы медицинской помощи [6]. Поскольку в руках террористов возбудители ряда подобных заболеваний потенциально могут быть использованы как оружие, крайне опасно отсутствие или недостаток современных средств и подходов не только в области профилактики и терапии, но и в части технологий детекции патогенов. Гибель бо-

лее 50 человек от вспышки инфекции, вызванной токсигенной и устойчивой к антибиотикам *E. coli* O104:H4, сформировавшейся в результате весьма быстрых по меркам эволюции, но полностью естественных процессов, является ярким тому примером [6;7].

Этот, без преувеличения, “молекулярный Франкенштейн” воплотил в себе фобии генных инженеров 30-летней давности, которые рассматривали возможность создания, к примеру, кишечной палочки, продуцирующей ботулинический токсин. В конечном итоге люди погибли, в основном, из-за неподготовленности ответственных служб к подобному развитию событий и отсутствия у них официально одобренных инструментов немедленной идентификации возбудителей атипичной инфекции. Следует отметить, что технически эти инструменты на момент начала вспышки были доступны и фактически применялись в ходе ее развития. В первую очередь это относится к полногеномному секвенированию (идентификации последовательности) ДНК – технологии, позволяющей в течение всего нескольких дней “прочитать” весь геном бактерии (обычно от 4 до 7 млн. элементарных “букв”-нуклеотидов) и определить профиль резистентности к антибиотикам и все присутствующие факторы патогенности [8]. Несмотря на доступность технологических подходов и понимание последовательности их применения, системной технологии быстрого построения портрета возбудителя атипичной инфекции не было, хотя многие опасные патогены, в частности возбудитель чумы, в свое время эволюционировали весьма сходным в сравнении с токсигенной *E. coli* O104:H4 образом.

Необходимо подчеркнуть, что и хорошо известные “старые” опасные инфекционные агенты демонстрируют атипичное поведение. В связи с этим отдельного рассмотрения заслуживает вспышка инфекции вируса Эбола в 2014 г. Ранее вспышки этого опасного заболевания, хотя и заканчивались смертью значительной части заболевших, были весьма ограничены в масштабах и достаточно эффективно блокировались противоэпидемическими мероприятиями. Нынешняя же эпидемия превзошла по числу заболевших и погибших (около 19 000 и более 7500 человек соответственно) все остальные вместе взятые [9;10], и ее последствия затронули США и Европу. Весьма показательным является то, что главной причиной текущей вспышки считается грубое нарушение экологического баланса в результате широкомасштабной вырубке тропических лесов [11; 12]. Этот факт подчеркивает необходимость привлечения широкого круга экспертов для выработки правильных

решений и создания адекватных концепций в области биологической безопасности. Независимо от причин роста масштабов заболеваемости понятно, что в будущем не исключены еще более мощные вспышки инфекции, которые могут выйти из-под контроля, в частности, из-за переноса вируса и его природных хозяев в другие страны и континенты. Увеличение числа инфицированных, особенно среди генетических групп, отличных от африканцев, может привести к появлению случаев атипичной инфекции, что будет способствовать распространению патогена [13].

Как видно из примера с лихорадкой Эбола, в возникновении и развитии атипичных вспышек инфекций большую, если не определяющую, роль играет изменение факторов окружающей среды, и в первую очередь техногенного. Кроме грубого вмешательства в баланс окружающей среды, к техногенным факторам вспышек следует отнести недостаточное обеспечение элементами биобезопасности глобальных логистических цепей, в связи с чем, в частности, возникла вспышка *E. coli* O104:H4 2011 г. в результате поставок семян бобовых из нечетко определенной локации в Египте [7]. Не до конца изученные процессы, приведшие к появлению у вирусов *SARS* и *MERS* способности инфицировать людей [14] и переносу между различными видами бактерий генов устойчивости практически ко всем антибиотикам пенициллинового ряда [15], также связаны с логистическими, экологическими и миграционными проблемами. Поэтому экономические, экологические и популяционно-генетические аспекты биологической безопасности имеют не меньшее значение, чем непосредственно разработки мер профилактики и терапии инфекции.

Угроза биологического терроризма, хотя и может рассматриваться как близкая и весьма вероятная, не имеет в настоящее время масштабов опасности, сравнимых с применением взрывчатых веществ, химического или ядерного оружия, что может приводить к ее недооценке в перспективе. Тем не менее угроза использования бактериологического и иного биологического оружия растет вместе с ростом нестабильности и распространением биотехнологий, особенно в государствах, прямо или косвенно поддерживающих терроризм. Напряженность в мире повышает риск неконтролируемого создания биологического оружия, а отсутствие адекватных мер защиты способствует возможному риску его применения.

Пока мало кто отдает себе отчет в том, что помимо повышения доступности биотехнологий во всем мире развивается “домашняя” или “га-

ражная” молекулярная биология. В настоящий момент ее развитие представляет незначительную угрозу. Однако в ближайшие годы, ввиду популярности данного “хобби” и относительной доступности научно-технического оборудования, особенно бывшего в употреблении, число таких лабораторий в мире может заметно возрасти и послужить питательной средой как для биотеррористов, так и для различных “неожиданных открытий”, способных привести к человеческим жертвам [16]. Таким образом, феномен “гаражной биотехнологии” служит напоминанием о том, что с развитием науки возможности, которыми ранее обладали лишь большие коллективы и крупные компании, становятся доступными для небольших групп и даже одиночек, а развивающиеся в настоящее время методы, например технологии направленной модификации генома, могут сделать разработки “гаражных биотехнологов” (а равно и небольших террористических групп, не имеющих значительного финансирования) по-настоящему опасными.

Для минимизации рисков, связанных с такими угрозами, а также для контроля над исследованиями официально существующих научно-исследовательских биологических организаций западные государства активно разрабатывают концепцию *Dual Use Research of Concern (DURC)* [17]. Концепция, в частности, рассматривает возможность запрета или ограничения открытой публикации материалов, отнесенных к технологиям двойного назначения, в первую очередь к технологиям, способным, по мнению авторов концепции *DURC*, послужить для разработки оружия массового поражения или инструментов для осуществления “высокотехнологичных” терактов. На первый взгляд, данная мера выглядит разумной, однако информация, полученная на конференции ВОЗ в Женеве весной 2013 г., посвященной *DURC*, и более поздние события позволяют усомниться в правильности вектора ее применения. К примеру, недавно впервые за несколько десятков лет был описан новый штамм возбудителя ботулизма. Публикация об этом появилась в издании *Journal of Infectious Disease* и, согласно концепции *DURC*, в ней полностью отсутствовала информация о структуре ботулотоксина нового типа (типа H) [18]. Эксперту в данной области очевидно, что информация о структуре токсина мало чем может помочь потенциальным биотеррористам, поскольку комплекс ботулотоксина относительно легко выделить из природного штамма патогена, но зато технически крайне сложно воспроизвести в форме искусственно созданного продуцента,

для создания которого и нужна “запрещенная” информация.

До сих пор ни один образец рекомбинантного ботулотоксина, обладающий токсичностью, сравнимой с природной, создан не был, и компании – производители ботокса и аналогов используют исключительно природные штаммы микроорганизмов. Поэтому основную выгоду от отсутствия открытых данных о структуре токсина получают потенциальные производители лекарственных средств, владеющие информацией о структуре эксклюзивно, что может быть использовано как в коммерческих, так и в политических целях. В то же время механизм обмена научными данными, “закрытыми” на основании *DURC*, не разработан, особенно на международном уровне, что открывает дополнительные возможности для политических и коммерческих манипуляций. Россия практически не участвует в разработке концепции *DURC* и, с большой вероятностью, в существующих условиях не будет допущена ни к собственно разработкам, ни к обмену результатами работ, рассматриваемых как объект *DURC*. Вместе с тем РФ необходимо использовать возможность участия в мероприятиях международных организаций (таких, как ВОЗ), связанных с *DURC*.

* * *

В последнее время страны Запада, в особенности США, заметно интенсифицировали государственные программы разработки различных противомикробных агентов, главным образом нейтрализующих опасные токсины. И это неудивительно по целому ряду обстоятельств. Отметим наиболее важные: (1) микроорганизмы все быстрее и все успешнее адаптируются к новым антибиотикам и в скором будущем в мире будет все меньше лекарств, способных их победить [19], – возможно, именно это стало одной из причин краха многих программ больших фармкомпаний 2000-х годов по созданию новых антибиотиков [20]; (2) именно биологические токсины, такие как сибиреязвенный, ботулинические, и шига-токсины, а также холерный и стафилококковый энтеротоксины ответственны за смертность от соответствующих инфекций, которые могут быть потенциально использованы биотеррористами, причем специфической терапии против них не разработано; (3) упомянутые программы начаты в ответ на теракт с применением спор сибирской язвы и растущую угрозу биотерроризма; (4) антитоксические агенты представляют собой стратегический ресурс, контролем за которым

правительствам стран-разработчиков хотелось бы обладать; (5) вспышка инфекции *E. coli* O104:H4 в 2011 г. в Германии и Франции, унесшая жизни 50 человек и вызвавшая инвалидность еще у десятков заболевших, в очередной раз показала ограниченную эффективность даже наиболее совершенных медицинских систем настоящего времени и необходимость разработки специфической терапии токсикоинфекций [6].

В результате интенсификации противоинфекционных программ только на разработку вакцин и моноклональных антител-антитоксинов против ботулизма и сибирской язвы правительством США за последние 10–12 лет направлено не менее миллиарда долларов, а общие целевые расходы на программы биозащиты от опасных инфекций с 2001 по 2011 г. составили 60 млрд. долл. [21]. При этом широко распространяется государственно-частное партнерство, при котором государство финансирует разработку на стадии клинических испытаний, либо гарантирует закупку разработанных терапевтических средств нового поколения [22]. Много делается и в области разработки вакцин и новых высокочувствительных методов детекции патогенов и токсинов, относительно недорогих и применимых в клинической практике с использованием существующего сегодня инструментария [23].

В области вирусных инфекций наиболее вероятным агентом для террористической атаки считается возбудитель оспы. И хотя оспа в природе полностью элиминирована, а вирусы натуральной оспы официально хранятся только в США и России, современные методы синтетической биологии позволяют химически воспроизвести полноразмерный геном вируса и ввести его в культуру клеток, полностью воссоздав природный патоген. Не случайно такие технологии находятся под строжайшим запретом ВОЗ [24]. В США разработаны два низкомолекулярных ингибитора вируса натуральной оспы, однако, по-видимому, эта работа до конца не завершена, поскольку их применение в условиях реальной инфекции дало в целом неоднозначные результаты [25]. Очевидно, что данная программа будет продолжена, учитывая тот факт, что разработка противовирусных малых молекул, получившая мощный толчок при исследовании лекарств против ВИЧ, способна приводить к созданию эффективных препаратов, не имеющих природных аналогов. Рассматривать вспышку опасных вирусных инфекций, природных или вызванных искусственно, на территории РФ в качестве серьезной угрозы сегодня не приходится. Это связано как с тем, что вирусы гораздо сложнее нарабатывать, сохранять и рас-

пространять, чем бактерии и продуцируемые ими токсины, так и в силу того, что средства противодействия основным эндемичным вирусным заболеваниям на территории России (в основном это клещевые энцефалиты) разработаны достаточно хорошо. Однако возросшая угроза распространения вируса Эбола и ряда других вирусных инфекций требует проведения исследований для определения возможного уровня риска и ущерба при попадании этих патогенов на российскую территорию.

Реальная угроза биотерроризма, имеющаяся и в сельскохозяйственном секторе и сводящаяся в основном к возможности прямого уничтожения источников питания растительного и животного происхождения, обсуждалась нами ранее [1]. Следует подчеркнуть, что основной потенциал оружия для агробiotеррора, как и биологического оружия в целом, создан самой природой. Естественные потери урожая и поголовья скота и птиц от болезней, вызванных различными живыми организмами и патогенами, могут быть весьма высоки. Так, средняя оценка мировых потерь, вызванных естественными факторами, в некоторые годы последних десятилетий прошлого века находилась в пределах 40% [26]. В дополнение к естественным потерям, которые при использовании правильных технологий можно минимизировать, потери за счет специально направленной активности со стороны террористов могут достичь катастрофических размеров и привести как к психологическим и экологическим проблемам, так и к долговременной дестабилизации системы продовольственной безопасности целого региона и резкому росту цен на продовольствие. Надо иметь в виду и то, что сегодня вероятность угрозы агротерроризма в целом не велика в основном потому, что террористам необходим моментальный и по возможности сильный эффект результата совершенного акта. При нанесении вреда сельскохозяйственным мишеням такого результата не будет, разве что при физическом уничтожении поголовья скота или поджоге посевов. Это заключение подкрепляется и очень небольшим числом террористических актов такой направленности. Так, начиная с 1915 г. (то есть за последние столетия) в мире зарегистрировано не более 10 инцидентов, террористическое начало которых считается доказанным [27].

Помимо упомянутого выше целевого финансирования работ по конкретным патогенам, на Западе разрабатываются и новые концепции, базирующиеся на глубоком переосмыслении методов борьбы с особо опасными инфекциями.

Новые подходы возникают и в связи с анализом эффективности различных методов борьбы с распространением опасных инфекций. Например, многие эпидемические и особо опасные инфекции (чума, сибирская язва, сальмонеллез, эшерихиозы) являются типичными зооантропонозами (заболеваниями, одинаково поражающими и животных, и людей). Долгое время усилия концентрировались практически исключительно на создании средств профилактики и терапии людей, в то время как комплексный подход к профилактике зооантропонозов по причинам ценовых и технологических ограничений не применялся. В настоящее время выгода такой стратегии в значительной степени осознана на Западе, что привело к принятию концепции “единого здоровья”, в рамках которой вырабатывается интегральная стратегия борьбы с такими опасными патогенами, как токсичные кишечные палочки (*E. coli* O157:H7 и O104:H4), шига-подобный токсин которых вызывает тяжелое геморрагическое поражение почек [6; 7; 8]. Однако, несмотря на скоординированные усилия по внедрению концепции “единого здоровья”, финансовая составляющая проработана не до конца: в ряде стран фермеры отказываются платить за вакцинацию против *E. coli* O157:H7, поскольку животные, являясь только носителями, не болеют, что не наносит фермерам прямого ущерба [28]. Поэтому в рамках создания эффективных концепций борьбы с биологическими угрозами необходимо участие не только экспертов по вопросам биобезопасности, но и финансистов, социологов, психологов – всех групп специалистов, чьи области компетенции могут быть так или иначе затронуты при формулировании и решении поставленных задач.

* * *

В текущей ситуации перестройки международных отношений растет понимание того, что доступ России к современным биотехнологиям, по всей видимости, будет ограничиваться, причем уровень этих ограничений предсказать достаточно сложно. Такая тенденция может усугубиться тем обстоятельством, что инициатором большинства ограничительных мероприятий в адрес России выступают США, у которых исследования в области биотехнологии наиболее развиты и которые являются основным держателем патентов и иной интеллектуальной собственности в этой отрасли. В прошедшие годы можно было наблюдать достаточно значительный уровень кооперации западных биотехнологических компаний с российскими, в основном фармацевтическими компаниями.

В силу широкой освещенности в прессе наиболее известным является сотрудничество так называемой “большой фармы” – крупнейших транснациональных фармацевтических корпораций [29]. Однако наиболее ценным и эффективным было сотрудничество и готовность к нему небольших и средних компаний, которые часто являются носителями новейших технологий по созданию и производству систем диагностики и лекарственных препаратов, в особенности тех, разработки которых основаны на самых современных подходах. Сотрудничество именно с такими компаниями способствует сокращению технологического отставания РФ в области прямого контроля над особо опасными биологическими агентами, несмотря на то, что разработки в области биобезопасности предметом таких партнерств, как правило, не являются.

В результате последних событий на Украине и введения целого спектра международных санкций против России некоторые компании, работающие с РФ в области трансфера биотехнологий, уже прекратили ранее объявленное сотрудничество, ссылаясь на политику правительств государств, в которых они зарегистрированы. Примечателен пример приостановки сотрудничества американской компании *Lentigen* с одной из российских компаний по созданию рекомбинантной вакцины нового поколения против гриппа. Весьма вероятно, что эта тенденция будет продолжена. Таким образом, без мобилизации собственных ресурсов в области разработки новых технологий отставание российских компаний и научных учреждений может в короткие сроки заметно возрасти.

Развитие собственных технологий создания новых терапевтических и профилактических антимикробных препаратов в России в настоящее время сталкивается с системными проблемами. Проекты, обеспечивающие практический выход в области современных технологий биобезопасности, – междисциплинарные. Например, для создания вакцин нового поколения необходима совместная работа микробиологов, иммунологов, молекулярных биологов, химиков, биоинформатиков, специалистов по высокопроизводительному определению структуры ДНК, а также врачей и ветеринаров, имеющих опыт работ с особо опасными патогенами и токсинами. Создание междисциплинарных групп значительно осложнено тем, что специалисты различного профиля, которые должны составлять основу таких групп, ведомственно разобщены, а инфраструктура, необходимая для работы с опасными патогенами, присутствует в крайне ограничен-

ном числе учреждений. Сложная ситуация создается и с привлечением новых кадров для работ в области особо опасных инфекций. Учреждения, занятые исследованиями в этой области, из соображений безопасности часто находятся вдали от крупных научных и социальных центров и не обладают в полном объеме соответствующей инфраструктурой и социально-бытовыми условиями, привлекательными для молодых специалистов.

Для успешной разработки инновационных средств профилактики и терапии в сфере биобезопасности обойтись без государственного финансирования, по-видимому, невозможно. При создании новых препаратов для терапии онкологических, сердечно-сосудистых, неврологических заболеваний и т.п. в значительной степени можно полагаться на частного инвестора и на частно-государственные партнерства. В то же время очевидно, что инвестиционная привлекательность проектов, связанных с биобезопасностью, крайне низка. Поэтому в США, обладающих наиболее развитой в мире системой частных инвестиций, особенно, если это касается биотехнологии, работы в области биологической безопасности напрямую финансируются государством, несмотря на то что некоторые разработки ведутся частными компаниями [30; 31; 32].

Российские фармацевтические компании могут внести вклад в решение проблем биобезопасности за счет накопленных технологических заделов. Конечно, ни одна из них не обладает опытом работы непосредственно в области особо опасных инфекций. Однако за прошедшие 10–12 лет здесь появился собственный опыт работ с продукцией рекомбинантных белков в клетках млекопитающих, опыт клинических исследований и другие технологические наработки, которые могут значительно ускорить работы над созданием противоинфекционных препаратов. С этих позиций эффективной представляется, например, инициатива Российской венчурной компании (РВК) по созданию “Биофонда” для адресных инвестиций в “сервисные” биотехнологические компании в сотрудничестве с институтами РАН и отраслевыми учреждениями [33; 34; 35]. Аналогичная по сути, но отличающаяся большими объемами финансирования модель успешно реализуется в настоящее время на Западе.

Принимая во внимание весь спектр обстоятельств, складывающихся на сегодняшний день в России, необходима высокая степень приоритизации возможных биологических угроз и выделение целевого финансирования с учетом наиболее ве-

роятных опасностей с точки зрения возможностей их возникновения. Целевое четко обоснованное финансирование позволит не только повысить биобезопасность в наиболее уязвимых точках, но и даст импульс развитию необходимых технологий и обеспечит новые кадры для расширения исследований и разработок в области изучения особо опасных инфекционных заболеваний и методов борьбы с ними. Кроме того, обладание собственными новейшими разработками в этой области позволит России при необходимости выступать инициатором международных программ с опорой на реальные достижения в этой сфере, которые могут способствовать развитию новых совместных технологий с заинтересованными партнерами.

* * *

Как представляется, для обеспечения адекватного уровня биобезопасности в РФ важнейшим представляется создание нового поколения классической триады средств детекции-профилактики-терапии опасных инфекций. Основным приоритетом в создании средств специфической экстренной профилактики и терапии среди заболеваний бактериальной природы являются токсикоинфекции, в особенности инфекции II группы патогенности [36], к которым относятся сибирская язва, ботулизм, шигеллезы. Как показала террористическая атака в США с применением спор сибирской язвы, уже упомянутые вспышки инфекции *E. coli* в Европе в 2011 г., лихорадки Эбола в 2014 г., а также регулярные случаи ботулизма во всех странах мира, при таких инфекциях практически неизбежны случаи смертности или тяжелой инвалидности, даже в условиях наиболее развитой системы скорой помощи и интенсивной терапии. Сегодня разработка высокоэффективных средств противодействия токсикоинфекциям заключается в создании специфических терапевтических антител, нейтрализующих токсины, вакцин нового поколения для профилактики инфекции у групп риска и при угрозе вспышки инфекции, а также для профилактических мер в отношении сельскохозяйственных животных. Поэтому в рамках построения системы биобезопасности, способной противостоять как терактам, так и природным вспышкам, создание средств специфической терапии и экстренной профилактики – одно из наиболее приоритетных направлений.

Для разработки средств диагностики патогенов в РФ было сделано достаточно много, но методы быстрой и высокочувствительной детекции патогенов создавались и разрабатывались в основном в рамках Федеральной целевой программы

“Национальная система химической и биологической безопасности”, дальнейшее развитие и возможные изменения формата которой пока не ясны. На наш взгляд, часть инфраструктурных проблем могла бы быть решена в рамках международных партнерств, однако вероятность их успешного создания в текущей политической реальности пока, к сожалению, невелика. Своевременным шагом в направлении создания междисциплинарных команд стала инициатива образованного в октябре 2012 г. Фонда перспективных исследований (ФПИ) по созданию лабораторий, ориентированных на решение конкретных научно-технических задач [37]. Подобные лаборатории могли бы объединять специалистов из разных областей знания для целенаправленного решения проблем, в том числе биологической безопасности.

Нельзя не отметить значительные результаты по высокочувствительной детекции сибирской язвы, ботулотоксина и ряда других агентов и патогенов на уровне, соответствующем мировому или превышающему его. В области диагностики важнейшей мишенью являются атипичные формы инфекций, опасность которых в том, что подбор адекватной терапии крайне затруднен, что может приводить к высокой смертности. Разработка нового поколения вакцин проводится с меньшей эффективностью, однако это характерно не только для России, поскольку для создания вакцин массового применения против особо опасных инфекций требуются дополнительные фундаментальные исследования. С аналогичными трудностями сталкиваются и разработчики новых антибиотиков, поскольку большинство возбудителей особо опасных инфекций пока еще чувствительно к существующему спектру антибиотиков, а основная смертность в современных условиях связана с интоксикацией.

Проблема устойчивости к антибиотикам с точки зрения достижения быстрого эффекта в области биобезопасности достаточно очевидна и озвучена на уровне правительства РФ [38]. Однако необходимость создания новых химических антибактериальных препаратов важна, скорее, в более отдаленной перспективе. Тому есть несколько объяснений. Существующие антибиотики эффективны против подавляющего большинства опасных патогенов, вопрос состоит в своевременном определении спектра устойчивости к антибиотикам. При терапии токсикоинфекций антибиотики, в лучшем случае, играют вспомогательную роль, поскольку основным фактором патогенности в этих заболеваниях является токсин. Провал многих западных программ по созданию антибактериальных агентов

нового поколения инициировал своего рода “возврат к истокам” в поисках природных антибиотиков, что в последнее время привело к значительному прогрессу в данной области [39]. При этом очевидно, что быстро ликвидировать технологическое отставание российской науки в области идентификации природных антибактериальных молекул вряд ли удастся.

Вместе с тем в России традиционно весьма сильна медицинская химия и химия природных соединений. Есть целый ряд крупных российских компаний, которые занимают на мировом рынке ведущие позиции в сфере высокопроизводительного скрининга новых лекарственных средств. Фактически эти компании являются наиболее успешным сегментом независимого рынка предшественников фармпрепаратов в России на протяжении последних 10–15 лет. Большое количество полностью синтетических молекул и аналогов природных соединений, аккумулированное этими компаниями, может быть с успехом использовано для поиска и производства новых антибиотиков в РФ. Идентификация собственных эффективных антибиотиков нового поколения позволит не только обезопасить население от устойчивых к антибиотикам штаммов, но и обеспечит значительный экспортный потенциал. Стоимость новых антибиотиков, разработанных на Западе в предшествующие годы, таких, например, как тайгецилин или линезолид, составляет сотни долларов за курс применения. Очевидно, что стоимость немногих вновь разработанных антибактериальных средств, которые проходят в настоящее время клинические испытания, будет еще выше на фоне общего дефицита новых антибиотиков, способных преодолевать лекарственную устойчивость патогенов.

Рассматривая место РФ в технологической гонке за антибактериальными средствами, не следует забывать о фаготерапии [40]. Последняя является основной областью работ с антибактериальными препаратами, в которой у российских исследователей есть по-настоящему передовые разработки и значительный технологический задел. Поэтому еще раз подчеркнем необходимость углубленного анализа в области приоритизации как угроз биологической безопасности, так и создания средств борьбы с ними.

Безусловно, превосходство США в области биотехнологии не будет поставлено под сомнение в ближайшие 20–30 лет, и они продолжат разработки, предназначенные для борьбы с угрозами применения биологического оружия. Однако маловероятно, что в современных политических

условиях эти разработки будут доступны на коммерческом или ином договорном уровне всем нуждающимся. Не исключено, что, используя концепцию *DURC* или иной похожий формат, США и другие страны “семерки” будут вводить различные условия или ограничения как на использование инновационных средств борьбы с опасными патогенами, так и на их разработку. Поэтому для снижения угроз биобезопасности, по причинам как природного, так и антропогенного характера, необходима срочная разработка комплекса собственных мер и технологий.

* * *

Учитывая все вышесказанное, очевидно, что только активная работа, направленная на реализацию всего комплекса научно-технических разработок, может обеспечить Российской Федерации как адекватный современным угрозам и вызовам уровень биологической безопасности, так и толчок к усилению международной кооперации в

этой сфере. В этой связи следует отметить, что летом 2018 г. предполагается открыть первый в России мониторинговый центр, который будет заниматься сбором информации о биологических угрозах [41]. По предварительным оценкам стоимость проекта составит 2.2 млрд. руб.

Россия – одна из немногих развитых стран мира, которая до сих пор не имеет своей ассоциации или общества по биобезопасности и, как следствие, не входит в число членов Международной федерации обществ биобезопасности (МФОББ)¹ [2], хотя никаких объективных причин для такой самоизоляции нет. Необходима более активная позиция ведомств, специализированных государственных организаций и ведущих ученых для того, чтобы, наконец, решить этот очень важный для безопасности страны вопрос.

¹ Сайт Международной федерации ассоциаций по биобезопасности (МФАББ). [Website of the International Federation of Biosafety Associations, IFBA (In Russ.)] Available at: www.internationalbiosafety.org (accessed 15.01.2015).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Завриев С., Колесников А. Проблемы биобезопасности и противодействия биотерроризму. *Мировая экономика и международные отношения*, 2009, № 12, сс. 90-101. [Zavriev S., Kolesnikov A. Problemy biobezopasnosti i protivodeistviya bioterrorizmu [Problems of Biosecurity and the Threat of Bioterrorism]. *Mirovaya ekonomika i mezhdunarodnye otnosheniya*, 2009, no. 12, pp. 90-101.]
2. Нетесов С., Завриев С. Новые международные инициативы в области биобезопасности и важность участия в них России. *Мировая экономика и международные отношения*. 2013, № 3, сс. 39-44. [Netesov S., Zavriev S. Novye mezhdunarodnye initsiativy v voblasti bezopasnosti i vazhnost' uchastiya v nikh Rossii [The Importance of Russia's Participation in New International Biosecurity Initiatives]. *Mirovaya ekonomika i mezhdunarodnye otnosheniya*, 2013, no. 3, pp. 39-44.]
3. США вышли из договора по ППО. Путин отреагировал спокойно. [USA abandoned ABM Treaty, Putin Reacted Calmly] (In Russ.)] Available at: <http://lenta.ru/articles/2001/12/14/agreement/> (accessed 15.01.2015).
4. Pang X., Liu Z., Zhai G. Advances in Non-Peptidomimetic HIV Protease Inhibitors. *Current Medicinal Chemistry*, 2014, vol. 21(17), pp.1997-2011.
5. MERS Virus Outbreak Raising SARS-Like Concern. Available at: <http://www.cbc.ca/news/health/mers-virus-outbreak-raising-sars-like-concern-1.2615531> (accessed 15.01.2015).
6. Вспышка инфекции *E. coli* O104:H4 в июне 2011 г. [*E. coli* O104:H4 Outbreak in June, 2011 (In Russ.)] Available at: <http://bio.su/upload/medialibrary/2c6ecoli2011.pdf> (accessed 12.02.2015).
7. Mellmann A., Harmsen D., Cummings C.A., Zent E.B., Leopold S.R., Rico A., Prior K., Szczepanowski R., Ji Y., Zhang W., McLaughlin S.F., Henkhaus J.K., Leopold B., Bielaszewska M., Prager R., Brzoska P.M., Moore R.L., Guenther S., Rothberg J. M., Karch H. Prospective Genomic Characterization of the German Enterohemorrhagic *E. coli* O104:H4 Outbreak by Rapid Next Generation Sequencing Technology. *PLoS One*, 2011, vol. 6 (7):e22751.
8. Weiser A.A., Gross S., Schielke A., Wigger J.F., Ernert A., Adolphs J., Fetsch A., Müller-Graf C., Käsbohrer A., Mosbach-Schulz O., Appel B., Greiner M. Trace-Back and Trace-Forward Tools Developed Ad Hoc and Used During The STEC O104:H4 Outbreak 2011 In Germany And Generic Concepts For Future Outbreak Situations. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2013, vol.10, pp. 263-269.
9. Вспышка лихорадки Эбола зафиксирована во Фритауне. [Ebola Outbreak Case is Registered in Freetown (In Russ.)] Available at: http://www.bbc.co.uk/russian/rolling_news/2014/07/140725_rn_ebola_freetown_case.shtml (accessed 15.01.2015).

10. *2014 Ebola Outbreak in West Africa – Case Counts*. Available at: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/case-counts.html> (accessed 25.02.2015).
11. Plowright R.K., Eby P., Hudson P.J., Smith I.L., Westcott D., Bryden W.L., Middleton D., Reid P.A., McFarlane R.A., Martin G., Tabor G.M., Skerratt L.F., Anderson D.L., Crameri G., Quammen D., Jordan D., Freeman P., Wang L.F., Epstein J.H., Marsh G.A., Kung N.Y., McCallum H. *Ecological Dynamics of Emerging Bat Virus Spillover*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4262174> (accessed 28.05.2015).
12. *How Saving West African Forests Might Have Prevented the Ebola Epidemic*. Available at: <http://www.theguardian.com/vital-signs/2014/oct/03/ebola-epidemic-bats-deforestation-west-africa-guinea-sierra-leone-liberia> (accessed 15.01.2015).
13. Eichner M., Dowell S.F., Firese N. Incubation Period of Ebola Hemorrhagic Virus Subtype Zaire. *Osong Public Health and Research Perspective*, 2011, June, vol. 2, issue 1, pp. 3-7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766904> (accessed: 28.05.2015).
14. Safronetz D., Feldmann H., de Wit E. Birth and Pathogenesis of Rogue Respiratory Viruses. *Annu Rev Pathol*. 2014, November 24, vol. 10, pp. 449-471. DOI: 10.1146/annurev-pathol-012414-040501.
15. Liebana E., Carattoli A., Coque T.M., Hasman H., Magiorakos A.P., Mevius D., Peixe L., Poirel L., Schuepbach-Regula G., Torneke K., Torren-Edo J., Torres C., Threlfall J. Public Health Risks of Enterobacterial Isolates Producing Extended-Spectrum B-Lactamases or AmpcB-Lactamases In Food And Food-Producing Animals: an EU Perspective of Epidemiology, Analytical Methods, Risk Factors, and Control Options. *Clin. Infect Dis*. 2013, vol. 56(7), pp.1030-1037.
16. *Биохаекеры: молекулярная биология в стиле “сделай сам”*. [Biohackers: Molecular Biology “in a Garage” (In Russ.)] Available at: <http://crimea-board.net/txt/index.php/t98189.html> (accessed 15.01.2015).
17. *Global Alert and Response (GAR) Dual Use Research of Concern (DURC)* Available at: <http://www.who.int/csr/durc/en/> (accessed 05.02.2015).
18. Barash J.R., Arnon S.S. A Novel Strain of Clostridium Botulinum That Produces Type B and Type H Botulinum Toxins. *The Journal of Infectious Diseases*, 2013, vol. 209, issue 2, pp.183-191.
19. *Вызов тысячелетия: антибиотики больше не работают*. [A Millennium Challenge: Antibiotics Are No Longer Efficient (In Russ.)] Available at: <http://www.finmarket.ru/themes/anthropology/?sec=1689&id=3560548> (accessed 15.01.2015).
20. *Antibiotic Development and Market Failure: No Quick Fix*. Available at: <http://www.brookings.edu/blogs/up-front/posts/2013/09/20-antibiotic-development-and-market-failure-daniel> (accessed 15.01.2015).
21. *The Price of Protection*. Available at: <http://www.nature.com/news/2011/110907/pdf/477150a.pdf> (accessed 15.01.2015).
22. *Новые перспективы терапии моноклональными антителами*. [New Perspectives for Monoclonal Antibody Therapy (In Russ.)] Available at: <http://cbio.ru/page/43/id/4926/> (accessed 15.01.2015).
23. Poland G.A. New Vaccine Development. *BMJ*, 2002, Jun 1, vol. 324 (7349), pp.1315-1319.
24. *WHO Recommendations Concerning the Distribution, Handling and Synthesis of Variola Virus DNA*. Available at: http://www.who.int/csr/disease/smallpox/Summary_recommendations_May08.pdf (accessed 15.01.2015).
25. Lederman E.R., Davidson W., Groff H.L., Smith S.K., Warkentien T., Li Y., Wilkins K.A., Karem K.L., Akondy R.S., Ahmed R., Frace M., Shieh W.J., Zaki S., Hruba D.E., Painter W.P., Bergman K.L., Cohen J.I., Damon I.K. Progressive Vaccinia: Case Description and Laboratory-Guided Therapy with Vaccinia Immune Globulin, ST-246, and CMX001. *J Infect Dis*, 2012, vol. 206(9), pp.1372-1385.
26. Whitby S.M. *Biological Warfare against Crops (Global Issues)*. New York, Palgrave Macmillan. 2002. 288 p.
27. Pate J., Cameron G. *Covert Biological Weapons Attacks Against Agricultural Targets: Assessing the Impact Against U.S. Agriculture*. John F. Kennedy School of Government, Harvard University. 2001. Available at: <http://live.belfercenter.org/publication/2787/> (accessed 15.01.2015).
28. *E. coli O157:H7 Outbreaks: When Science Speaks but No One Listens*. Available at: <http://www.globalfoodsafetyresource.com/food-science/foodborn-pathogens/ecoli-o157-h7> (accessed 22.03.2015).
29. *Оптимистичное будущее Большой Фармы*. [An Optimistic future for Big Pharma (In Russ.)] Available at: <http://gmpnews.ru/2013/08/optimistichnoe-budushhee-bolshoj-farmy/> (accessed 15.01.2015).
30. *VALORTIM® – Post-Exposure Prophylactic and Therapeutic Anthrax Anti-Toxin Monoclonal Antibody (mAb)*. Available at: <http://www.pharmathene.com/product-portfolio/valortim-anthrax-anti-toxin> (accessed 15.01.2015).
31. *XOMA Corp. Biodefense Pipeline*. Available at: <http://www.xoma.com/content/pipeline/biodefense.htm> (accessed 15.01.2015).

32. *Pfenex Awarded Contract for Next Generation Anthrax Vaccine*. Available at: <http://globalbiodefense.com/2013/12/20/pfenex-awarded-contract-for-next-generation-anthrax-vaccine/> (accessed 15.01.2015).
33. *Российская православная церковь ополчилась на репродуктологов*. [Russian Orthodox Church Accused Reproductive Scientists (In Russ.)] Available at: <http://ria-ami.ru/read/3189> (accessed 11.03.2015).
34. *Russian Venture Company (PBK)*. Accessed 15.01.2015 Available at: <http://www.rusventure.ru/ru/programm/projects/projects.pdf> (accessed 15.01.2015).
35. *Russian Venture Company BioFund*. Available at: <http://www.rusventure.ru/ru/investments/biofund/about.php> (accessed 15.01.2015).
36. *Региональный центр по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I-II групп патогенности в Волгоградской области* [Regional Select Agents Monitoring Center in Volgograd Region (In Russ.)] Available at: <http://vnipchi.rosпотребнадзор.ru/directions/centre/infection/> (accessed 12.02.2015).
37. *Российский Фонд перспективных исследований (РФПИ)*. [Russia's Foundation for Advanced Research (In Russ.)] Accessed 15.01.2015. Available at: <http://fpi.gov.ru/>
38. Фурсенко А.А. *Открытое письмо Президенту РФ В.В. Путину*. [Fursenko A. A. *Otkrytoe pis'mo Prezidentu RF V.V. Putiny*] [Open Letter to the President of Russian Federation V.V. Putin] Available at: <http://www.ipng.ru/press-centre/academic-news/5126> (accessed 03.03.2015).
39. Ling L.L., Schneider T., Peoples A.J., Spoering A.L., Engels I., Conlon B.P., Mueller A., Schäberle T.F., Hughes D.E., Epstein S., Jones M., Lazarides L., Steadman V.A., Cohen D.R., Felix C.R., Fetterman K.A., Millett W.P., Nitti A.G., Zullo A.M., Chen C., Lewis K. A. New Antibiotic Kills Pathogens without Detectable Resistance. *Nature*, 2015, vol. 517(7535), pp. 455-459.
40. Abedon S.T., Kuhl S.J., Blasdel B.G., Kutter E.M. Phage Treatment of Human Infections. *Bacteriophage*. 2011, vol.1(2), pp.66-85.
41. *О создании в России первого мониторингового центра по сбору информации о биологических угрозах*. [Foundation of the First Biothreat Informational and Monitoring Center in Russia (In Russ.)] Available at: <http://russian.rt.com/article/79257> (accessed 12.03.2015).

**RISKS AND THREATS IN BIOSECURITY AREA: PROBLEM ANALYSIS
AND SEARCH FOR OPTIMAL SOLUTIONS IN CONTEMPORARY CONDITIONS**

(MEMO Journal, 2015, no. 9, pp. 57-68)

Received 01.04.2015.

*ZAVRIEV Sergei Kiriakovich (szavriev@ibch.ru),
Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, 16/10,
Miklukho-Maklaya Str., 117997, Moscow, Russian Federation;
KOLESNIKOV Aleksandr Vladimirovich (pfu2000@mail.ru),
Institute of Immunological Engineering, JSC, Lubychny, Chekhov district, 142380, Moscow region,
Russian Federation.*

Current political climate is unfavorable for setting up broad international programs aimed at risk assessment and threat control in the field of biosecurity. At the same time, spread of emerging and re-emerging diseases, development of sophisticated antibiotic resistance mechanisms, grown threat of bioterrorism, and loss of disease control due to ecological damage and globalization dictate the urgent development of a national biosecurity program capable to address these risks and threats. Although Russian Federation is technologically and methodologically adept in the field of epidemiological and medical control of biological select agents, the expertise in latest technologies of treatment, prevention, and detection of potential biohazards is lagging. There is an urgent need for updating of state biosecurity programs, especially in the field of new vaccines and biologicals development for control and prevention of hazardous infections. Key elements of these programs include: well-justified list of priority targets and technologies; list of highest risk infectious agents to be addressed in development of countermeasures; identification of most efficient countermeasures for each agent of concern; selection of the most appropriate partnership model for scientific collaboration and formation of multidisciplinary teams, as well as for cooperation between science and biotech industry. The latter is particularly important for prompt conversion of scientific findings into solid technologies and prospective drug and vaccine candidates. By combining state funding and infrastructure with growing competence of Russian biotech and pharma industry, the likelihood of successful implementation of biosecurity programs will increase significantly. Strong aspects of Russian microbiological programs, such as development of anti-infective vaccines and bacteriophages, should be exploited in full. Despite current political turbulence, it is necessary to note that combined effort of various countries is required to protect the world population from risks of the

globalization-fueled infectious diseases and bioterrorism threats emergence. Pathogens neglect borders and political issues, whereas poor coordination and collaboration at the international level can result in significant social and economic losses globally. Success in development and implementation of national biosecurity program in Russia based on the state-of-art scientific and technical achievements will help initiate a true international cooperation in biosafety/biosecurity area.

Keywords: biosafety, biosecurity, bioterrorism, highly dangerous and atypical infections, toxicoinfections, biotechnologies, international cooperation.

About authors:

ZAVRIEV Sergei Kiriakovich, Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head of Department;

KOLESNIKOV Aleksandr Vladimirovich, Cand. Sci. (Biological Science), Head of Laboratory.